# INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19 N°64

BUSCA REALIZADA EM 3 DE JULHO DE 2020

## APRESENTAÇÃO:

*O Informe Diário de Evidências é uma produção do Ministério da Saúde que tem como objetivo acompanhar diariamente as publicações científicas sobre tratamento farmacológico e vacinas para a COVID-19. Dessa forma, são realizadas buscas estruturadas em bases de dados biomédicas, referente ao dia anterior desse informe. Não são incluídos estudos pré-clínicos (*in vitro, in vivo, in silico*). A frequência dos estudos é demonstrada de acordo com a sua classificação metodológica (revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, coortes, entre outros). Para cada estudo é apresentado um resumo com avaliação da qualidade metodológica. Essa avaliação tem por finalidade identificar o grau de certeza/confiança ou o risco de viés de cada estudo. Para tal, são utilizadas ferramentas já validadas e consagradas na literatura científica, na área de saúde baseada em evidências. Cabe ressaltar que o documento tem caráter informativo e não representa uma recomendação oficial do Ministério da Saúde sobre a temática.*

ACHADOS:

## FORAM ENCONTRADOS 10 ARTIGOS

A pirâmide apresentada abaixo foi construída a partir do desenho experimental de cada estudo e não da qualidade metodológica de cada referência:

Distribuição da frequência de publicações por classificação metodológica.

# SUMÁRIO

# VACINA BCG

## ARTIGO DE OPINIÃO \ IRAQUE

Embora a vacina *Bacillus* Calmette-Guérin (BCG) não possua nenhuma atividade antiviral inerente, ela se envolve no sistema imunológico do hospedeiro, de modo que muitos tipos de infecções virais são consideravelmente reduzidas. Como a pandemia da COVID-19 ainda está apenas nos primeiros meses, os dados na literatura são escassos. Dito isto, existem algumas tendências úteis que foram identificadas nos dados existentes e estudos não revisados estão disponíveis em várias bases de pré-publicação. Existe o efeito conhecido da imunidade treinada, na qual a infecção por um patógeno confere proteção contra outros patógenos. Esse efeito foi mencionado brevemente em relação à capacidade da BCG para tornar o sistema imunológico preparado para infecções virais. Como a vacina BCG já está aprovada para uso humano, qualquer estudo para determinar a eficácia clínica exigiria apenas ensaios clínicos de Fase III, tornando-a uma opção atraente (os ensaios de Fase I e II anteriores podem demorar um ano no processo de desenvolvimento de uma vacina). De fato, a *Abundance Foundation* atualmente está financiando esse ensaio clínico. Existem dados substanciais para indicar que a vacinação com BCG fornece proteção contra uma variedade de infecções. Um estudo que envolveu a vacinação BCG no nascimento e vacinação tardia evidenciou que a taxa de mortalidade reduzida do grupo vacinado era atribuível à prevenção baseada na BCG, incluindo infecções respiratórias, sepse neonatal e febres. Da mesma forma, observou-se que a vacinação BCG em pacientes idosos por um período de três meses resultou em uma redução na incidência de infecções agudas do trato respiratório superior. Dada as informações sobre o impacto da BCG na redução da incidência de infecções virais respiratórias, seu uso durante a pandemia de COVID-19 pode ser benéfico. Os resultados dos próximos ensaios clínicos são ansiosamente esperados e encorajadores. O autor conclui também que as sociedades que receberam BCG como vacinação em massa terão menos frequência de COVID-19 e podem ter um curso moderado da doença.[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Text and Opinion* , 5 de 6 critérios foram atendidos. O artigo traz informações sobre a vacina BCG, seu impacto sobre redução de infecções virais e sua contribuição para pandemia de COVID-19. O autor trouxe apenas dados da literatura sobre a BCG em outras infecções virais para subsidiar sua opinião, não referenciando outros estudos que abordam especificamente o tema BCG e COVID-19, exceto ensaios clínicos que ainda estão em andamento.

# INIBIDORES DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA E BLOQUEADORES DOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA

## METANÁLISE RÁPIDA \ ITÁLIA

Neste estudo, os autores buscaram artigos, na Medline e Scopus, que avaliaram o risco de COVID-19 grave e/ou fatal entre os pacientes que faziam uso de Inibidores da enzima conversora de



MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136 | SUS | MINISTÉRIO DA SAÚDE | PÁTRIA AMADA BRASIL GOVERNO FEDERAL

angiotensina (iECA) e/ou bloqueadores dos receptores de angiotensina (BRA) versus pacientes que não faziam uso dessa terapia. Um total de cinco estudos, envolvendo 7.489 pacientes hipertensos foram incluídos na metanálise, comparando o risco de COVID-19 grave/letal entre usuários de iECA versus não usuários. No geral, o risco de doença grave ou letal não teve diferença entre os pacientes tratados e não tratados (OR 0,90; IC95% 0,65 a 1,26). Dois estudos apresentaram resultados significativos, com direção oposta. O primeiro incluiu 682 hipertensos e mostrou um aumento do risco de doença grave entre os 112 pacientes tratados com iECA. O segundo registrou 105 hipertensos e relatou um risco menor entre os 38 pacientes tratados. Excluindo um ou ambos os estudos, o resultado geral do risco de doença grave/letal permanece não significativo (todos $p > 0,05$). Cinco estudos, envolvendo 7462 indivíduos hipertensos, foram incluídos na metanálise comparando o risco de doença grave entre usuários e não usuários de BRA. Todos mostraram diferenças não significativas entre os pacientes tratados e não tratados com essa terapia (OR 0,92; IC 95% 0,75 a 1,12). Quando os tratamentos anti-hipertensivos acima foram considerados juntos (cinco estudos, envolvendo 11.334 pacientes hipertensos), o risco de desenvolver COVID-19 grave não demonstrou diferença entre pacientes tratados e não tratados (resumo OR 1,00; IC95% 0,84 a 1,18). O risco de morte entre usuários de inibidores de iECA/BRA e não usuários foi comparada em quatro estudos, incluindo um total de 2.412 hipertensos. No geral, não houve diferença de riscos entre os dois grupos, (OR 0,88; IC95% 0,68 a 1,14). Os autores concluem que não houve associação entre uso de iECA/BRA e gravidade/mortalidade de COVID-19.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews*, 10/16 critérios foram atendidos. A estratégia de busca não seguiu a recomendação PICO. Os autores não mencionaram um protocolo de revisão preestabelecido. Além disso, as buscas e extração dos dados não foram realizadas por dois pesquisadores. Por fim, os autores não mencionam uma lista de estudos excluídos e a fonte de financiamento dos artigos incluídos na metanálise.

## HIDROXICLOROQUINA

### COORTE \ *CHINA*

Nesta coorte retrospectiva, os autores procuraram fornecer informações sobre os efeitos da hidroxicloroquina (HCQ) nas anormalidades da condução cardíaca observadas no eletrocardiograma (ECG) de pacientes que receberam pelo menos uma prescrição de HCQ entre 2000 e 2020. O objetivo foi determinar o efeito do tratamento com HCQ sob o intervalo QT, importante parâmetro de atividade elétrica cardíaca. Para tal, os autores avaliaram retrospectivamente os ECG de 819 pacientes tratados com HCQ para doenças reumatológicas de 2000 a 2020. O desfecho primário avaliado foi o intervalo QT corrigido (QTc), pela fórmula de Bazett, durante a terapia com HCQ. Foi informado que os pacientes tinham 64,0 (± 10,9) anos de idade e 734 (90%) eram homens. A dose mediana de HCQ foi de 400 mg/dia, e duração mediana de tratamento foi de 1006 (471-2075) dias. A média do QTc durante o tratamento com HCQ foi de 430,9 (± 31,8) ms. No total, 55 (7%) pacientes tinham QTc 470-500 mseg



MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136

e 12 (1,5%) tinham QTc > 500 msec. Doença renal crônica (DRC), história de fibrilação atrial (FA) e insuficiência cardíaca foram fatores de risco independentes para QTc prolongado. Em um subconjunto de 591 pacientes que também tiveram um ECG pré-tratamento, o QTc médio aumentou de 424,4 (± 29,7) ms a 432,0 (± 32,3) mseg (p <0,0001) durante o tratamento com HCQ. Desses, 23 (3,9%) pacientes apresentaram prolongamento do intervalo QTc > 15% ou QTc durante o tratamento > 500 ms. Durante mais de 5,97 (3,33-10,11) anos de acompanhamento, 269 (33%) pacientes morreram. QTc > 470 ms durante o tratamento com HCQ foi associado a um maior risco de mortalidade de (razão de risco [HR] 1,78, IC95% 1,16-2,71; *p* = 0,008) em análises univariadas, mas não em multivariáveis. Os autores concluem que a HCQ foi associada ao prolongamento do intervalo QT em uma fração significativa dos pacientes. Alertam que o risco de prolongamento do intervalo QT é maior entre os pacientes com doença renal crônica, fibrilação atrial e insuficiência cardíaca, e que tais pacientes podem se beneficiar de um maior monitoramento, quando em uso da HCQ.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies*, 06/11 critérios foram atendidos. Não há informação sobre identificação de fatores de confusão durante as análises, nem se estratégias para lidar com esses possíveis fatores foram utilizadas. Trata-se de uma coorte retrospectiva sem grupo controle. Os autores se limitam a descrever os achados dos ECGs entre pacientes sob tratamento com HCQ. Não houve comparação entre a incidência de QTc prolongado entre grupos tratados e não tratados. Ademais, foram incluídos pacientes com doenças reumatológicas, e não com COVID-19. Sabe-se que pacientes com doenças reumatológicas, como lupus eritematoso sistêmico, são diferentes dos pacientes com COVID-19, pois geralmente apresentam maior carga de comorbidades cardiovasculares e função renal comprometida, tornando-os mais vulneráveis aos efeitos adversos da HCQ. Em adição, é provável que os pacientes com COVID-19, tratados com HCQ, recebam o tratamento por um período mais curto.

## HIDROXICLOROQUINA, AZITROMICINA, TOCILIZUMABE, PLASMA CONVALESCENTE

COORTE \ ***ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA***

O objetivo desta coorte foi descrever as opções terapêuticas utilizadas num sistema de saúde rural dos EUA (Dakotas do Norte e Sul), e os desfechos desses tratamentos (internação em UTI, necessidade de O2, necessidade de ventilação com pressão positiva não invasiva, e necessidade de ventilação mecânica invasiva, eventos adversos, desenvolvimento de síndrome respiratória aguda grave - SRAG) em pacientes hospitalizados com infecção confirmada por SARS-CoV-2. Os autores informam que um total de 150 pacientes com COVID-19 foram tratados em três hospitais de Sanford Health, um sistema de saúde integrado no meio-oeste superior do país americano, entre 21 de março a 30 de abril de 2020. Em relação aos tratamentos farmacológicos, os autores descrevem que um curso de 5 dias de hidroxicloroquina (HCQ) e azitromicina (AZC) foi prescrito para 66 de 150 pacientes com COVID-19 e 9 receberam a HCQ em monoterapia. Dezesseis pacientes receberam plasma

convalescente. Tocilizumabe foi administrado a 12 pacientes com doença crítica e níveis elevados de interleucina-6 (IL-6) (> 1,8 pg/ml) e/ou elevações em outros marcadores inflamatórios. Outras terapias utilizadas incluíram zinco, ácido ascórbico, lopinavir/ritonavir, agentes anti-inflamatórios não esteroides, terapia com anticoagulantes e corticosteroides. Plasma convalescente foi utilizado em pacientes críticos refratários a outras terapias ou cuidados de suporte. Nenhum paciente desta coorte recebeu remdesivir. Em relação aos desfechos, 38 pacientes (25.3%) foram internados em UTI, 89 (59.3%) necessitaram de O2, 23 (15.3%) de ventilação com pressão positiva não invasiva, e 28 (18.7%) de ventilação mecânica invasiva. SRAG ocorreu em 40 de 150 pacientes, onde 28 dos 40 pacientes com SRAG necessitaram de ventilação mecânica. Foi informado que até 01 de junho, 127 pacientes haviam sobrevivido e recebido alta do hospital, 12 continuavam hospitalizados e 11 haviam morrido. Os autores informam que a eficácia do uso de HCQ e AZC não foi determinada, mas seu uso não foi isento de riscos de prolongamento do intervalo QT e arritmias; dos 75 pacientes que receberam HCQ, 14 (18,7%) desenvolveram arritmia e 15 (20,0%) desenvolveram QTc > 500 ms após o início da terapia. Não foi observado nenhum efeito adverso relacionado ao tocilizumabe ou à administração de plasma convalescente nesses subgrupos de pacientes. Como conclusão, os autores acreditam que tais observações podem fornecer informações importante sobre a gravidade da doença e as opções de tratamento em um meio rural, com recursos limitados para participar de ensaios clínicos, além de incentivar estudos comparativos mais amplos que avaliem a eficácia desses tratamentos.[4]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies* , 02/11 critérios foram atendidos. Trata-se de uma coorte sem grupo controle; os autores se limitam a descrever as características clínicas e demográficas, e os tratamentos recebidos por 150 pacientes, correlacionando-os aos desfechos descritos. Não há informação sobre como as exposições (tratamentos farmacológicos) foram medidas, portanto, não é possível avaliar se um método válido e confiável foi utilizado. Não foi informado se fatores de confusão não foram considerados nos desfechos relatados. Não há informação de como os desfechos foram avaliados. O tempo de acompanhamento dos pacientes não foi descrito de forma clara. Da mesma forma, não fica claro se todos os pacientes incluídos nesta coorte tiveram o acompanhamento completo. Por fim, as comparações estatísticas entre os grupos de tratamento não foram realizadas, segundo os autores, devido à seleção não randomizada de pacientes e o pequeno tamanho da amostra.

## HIDROXICLOROQUINA

OBSERVACIONAL \ *ESTADOS UNIDOS DA AMÉRICA*

A hidroxicloroquina (HCQ) foi publicamente endossada como tratamento para o COVID-19 durante uma coletiva de imprensa presidencial dos EUA e, dado que a HCQ não está atualmente aprovada ou licenciada pela FDA dos EUA para o tratamento da COVID-19, não se sabe se o endosso da administração deste medicamento afetou a prática de prescrição. Assim, nesta análise os autores avaliaram dados ambulatoriais sobre a prescrição de HCQ por semana no período de 9 semanas

anteriores e 4 semanas após o anúncio presidencial e compararam com dados de 2019. Observaram que, entre 1 de janeiro e 15 de abril, um total de 3.280 e 5.301 novas prescrições para HCQ foram identificadas em 2019 e 2020, respectivamente. A prescrição semanal média de HCQ aumentou substancialmente no período de 4 semanas após o anúncio, em comparação com o período de 9 semanas anterior. Em 2019, não foi observada alteração no número médio de prescrições no mesmo período (diferença percentual = 0,8% [IC95%- 6,4 a 8,7%], $p$ = 0,827). Em comparação, em 2020, o número médio de prescrições aumentou 127%, um aumento excessivo de 125% (IC 95% DID, 105,9 a 147,3%, $p$ <0,001) em relação a 2019. Os autores concluem que o estudo sugere que os endossos presidenciais podem influenciar as práticas de prescrição, mesmo na ausência de evidências de alta qualidade ou na aprovação do FDA dos EUA para a indicação fornecida.[5]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Apesar de ser um estudo observacional, não se trata de um estudo transversal e sim de análise de dados de prescrições médicas e, por isso, não há ferramentas para avaliação deste tipo de artigo. Apesar de argumentarem que o aumento do número de prescrições pode se dar devido ao pronunciamento presidencial, também destacam o fato de que houve a divulgação de resultados positivos de um estudo em base pré-print em março deste ano, o que pode influenciar neste resultado.

## HIDROXICLOROQUINA

### RELATO DE CASO \ *FRANÇA*

Trata-se de relato de caso de um homem de 40 anos que foi internado na França para tratamento de COVID-19. Seu histórico médico foi notável apenas para sarcoidose pulmonar, diagnosticada em 2015, controlado com hidroxicloroquina (200mg 2×/dia). Doze dias antes da admissão, ele havia recebido o diagnóstico de COVID-19 no ambulatório, após um período de quatro dias de tosse, mialgia e febre baixa. Ele obteve resultados positivos por PCR para SARS-CoV-2. O exame físico foi normal, exceto por uma temperatura de 37,8 ° C. Ele não foi internado no hospital naquele momento e foi aconselhado a continuar seu tratamento a longo prazo com hidroxicloroquina. Seus sintomas melhoraram inicialmente, mas ele desenvolveu falta de ar com esforço mínimo a partir do 14º dia dos sintomas, piorando gradualmente. Ele foi internado no 16° dia por causa de falta de ar constante e dor torácica. Na admissão, a temperatura corporal era de 36,6 ° C e a saturação arterial de oxigênio foi de 96% em ar ambiente. A ausculta pulmonar revelou crepitações. A concentração plasmática mínima de hidroxicoloroquina foi de 0,9 µg/mL (faixa terapêutica para doenças autoimunes de 0,3 a 1,0 µg/mL). A tomografia computadorizada (TC) descartou embolia pulmonar, mas revelou opacidades difusas em vidro fosco, sobrepostas às lesões de sarcoidose basal. Ele foi tratado com enoxaparina profilática (60 mg 1 ×/d) e recebeu alta no dia 18. Como estava afebril e sua condição melhorou, não recebeu tratamento antibacteriano. Todos os sintomas finalmente foram resolvidos, exceto por astenia e tosse menores. Esta observação de COVID-19 com pneumonia intersticial difusa que requer admissão hospitalar em um paciente em tratamento prolongado com hidroxicloroquina sugere que o medicamento pode não ser tão eficaz quanto sugerido por dados *in vitro*. Esse paciente

foi considerado altamente aderente aos medicamentos, o que foi confirmado pelo monitoramento terapêutico. Como a concentração plasmática estava dentro da faixa terapêutica no momento em que o paciente foi internado, a falha da hidroxicloroquina na prevenção de COVID-19 não pode ser atribuída à subdosagem ou aderência abaixo do ideal. Dois estudos recentes sugeriram que a hidroxicloroquina não oferece proteção contra COVID-19. Os autores concluem que o caso apresentado é único, pois o paciente não estava recebendo nenhum agente imunomodulador além da hidroxicloroquina.[6]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports* , 6 de 8 critérios foram atendidos. Nem as características demográficas, nem eventos adversos foram reportadas. Ademais, os autores relataram outras limitações como, nenhuma tomografia computadorizada foi realizada durante a primeira visita, e nenhuma PCR foi realizada na segunda visita. Além disso, como a dosagem ideal de hidroxicloroquina não foi definida para a COVID-19, é possível que a faixa terapêutica plasmática da hidroxicloroquina para doenças autoimunes não seja apropriada para tratar a COVID-19. Por fim, a concentração plasmática dentro da faixa terapêutica não garante que as concentrações terapêuticas sejam obtidas nos pulmões, o principal alvo do SARS-CoV-2.

## HEPARINA DE BAIXO PESO MOLECULAR

### RELATO DE CASO \ *IRÃ*

Trata-se do relato de três casos, dois homens e uma mulher, de 62-67 anos, com COVID-19 admitidos na UTI, nos quais o tromboembolismo pulmonar maciço (TEP) ocorreu alguns dias após o início da doença. Após o diagnóstico de COVID-19, os pacientes foram tratados com hidroxicloroquina, oseltamivir e azitromicina (caso 1), lopinavir/ritonavir e oseltamivir (caso 2) e oseltamivir e azitromica (caso 3). No que concerne ao manejo do TEP, um dos pacientes não sobreviveu e dois foram tratados; um com trombectomia e outro com agentes antitrombóticos, porém não foram mencionados quais. Os autores concluem que os eventos tromboembólicos devem ser considerados como causa potencial de deterioração clínica nos casos de COVID-19 e os médicos responsáveis devem ser preparados e planejar a profilaxia anticoagulante usando heparina de baixo peso molecular (HBPM).[7]

QUALIDADE METODOLÓGICA

De acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 2/8 critérios foram contemplados. As características demográficas dos pacientes não foram descritas, o histórico clínico não foi apresentado como uma linha do tempo, bem como suas condições clínicas, as intervenções não foram descritas em detalhes, eventos adversos não foram previstos e não foram mencionadas lições aprendidas com os casos.

# REMDESIVIR

## ESTUDO DE FARMACOCINÉTICA \ *ITÁLIA*

O remdesivir é um pró-fármaco do análogo de nucleosídeo GS-441524 e está em avaliação para o tratamento de pacientes infectados com SARS-CoV-2. Até o momento, não existem dados farmacocinéticos (PK) para pacientes infectados com SARS-CoV-2. Assim, o objetivo do estudo foi investigar as concentrações plasmáticas de remdesivir e GS-441524 em dois pacientes com COVID-19 em estado crítico tratados com remdesivir intravenoso. Além disso, as concentrações compartimentais foram avaliadas pelo material obtido por aspiração broncoalveolar (BAS) em ambos os pacientes e na amostra de líquido cefalorraquidiano (LCR) de um deles. Um paciente era do sexo feminino (Paciente 1, PT1) e o outro era do sexo masculino (Paciente 2, PT2), com 66 e 67 anos, respectivamente. Ambos os pacientes desenvolveram insuficiência respiratória progressiva e evidência clínica de síndrome do desconforto respiratório grave e necessitaram de suporte de ventilação mecânica na UTI. A dose recomendada para adultos e a duração do remdesivir foram de 200 mg no primeiro dia, seguida de dose de manutenção de 100 mg uma vez ao dia, administradas por via intravenosa durante 1 h, por 12 dias. Ambos completaram os 13 dias de tratamento. As amostras de sangue foram coletadas imediatamente após a infusão (C0), 1 hora (C1) e 24 h (C24) após administração intravenosa no dia 3 até o dia 9. As amostras por aspiração broncoalveolar foram coletadas nos dias 4, 7 e 9 de ambos os pacientes, enquanto que de um deles foi obtido LCR no dia 7. Foram observadas concentrações mais altas de remdesivir em C0 (6 a 7 vezes maior que EC50 de estudos *in vitro*) e uma diminuição notável em C1. As concentrações plasmáticas de GS-441524 atingiram um pico em C1 e persistiram até a próxima administração. Maiores concentrações de GS-441524 foram observadas no paciente que tinha uma disfunção renal leve prévia ao uso da medicação. As razões médias de concentração BAS/plasma de GS-441524 foram de 2,3% e 6,4% no paciente 1 e no paciente 2, respectivamente. A concentração no LCR encontrada no Paciente 2 foi de 25,7% em relação ao plasma. AS concentrações de GS-441524 no pulmão e no SNC sugerem diferenças compartimentais na exposição ao medicamento. Os autores concluem que essas observações preliminares aumentam o conhecimento sobre a farmacocinética e o uso do remdesivir no tratamento de pacientes com COVID-19. No entanto, mais estudos, com maior número de pacientes e ensaios clínicos, são necessários para confirmar esses resultados preliminares.[8]

**QUALIDADE METODOLÓGICA**

Não existem ferramentas para avaliação da qualidade metodológica de estudos de farmacocinética. Em leitura crítica, os autores fizeram o relato de caso de dois pacientes, nos quais avaliaram a farmacocinética do remdesivir neles. Assim, de acordo com a ferramenta *JBI Critical Appraisal Checklist for Case Reports*, 6 de 8 critérios foram atendidos. Apesar de não ser o objetivo do estudo, não há relato se os pacientes receberam outras terapêuticas, ou mesmo de eventos adversos relacionados ao remdesivir.

# TERAPIA CELULAR COM CÉLULAS-TRONCO MESENQUIMAIS

## REVISÃO NARRATIVA \ TAIWAN

Os autores comentam que a maioria dos ensaios clínicos sobre células-tronco mesequimais (CTM) para desordens pulmonares imunes/inflamatórias atualmente é para a COVID-19, uma doença que não existia há 6 meses. Existem 31 estudos de CTM voltados especificamente para a COVID-19, registrados no site do NIH Clinical Trial em 17 de maio de 2020. Esses estudos estão localizados globalmente, com 11 na China, 8 nos Estados Unidos, 9 na Europa Ocidental, 2 no Oriente Médio e 1 no Brasil. Destes, 74% dos ensaios usam CTMs alogênicas (23 ensaios), com apenas dois ensaios usando fontes autólogas (tecido adiposo). O uso esmagador de células alogênicas provavelmente se deve à rápida deterioração do paciente, que provavelmente não permitiria a colheita autóloga e as 1 a 3 semanas necessárias para que as CTMs emergissem na cultura. Existem oito ensaios na fase 1, nove ensaios na fase 1 + 2 e na fase 2, dois na fase 2 +3 e um na fase 3. Um ponto encorajador é que a maioria dos ensaios será randomizada (21 ensaios). Em fevereiro de 2020, foi publicado um relatório de CTM para COVID-19. Realizado na China, este pequeno ensaio clínico avaliou uma única infusão de CTMs em sete pacientes com idades entre 45 e 65 com COVID-19 leve à criticamente grave, que não melhorou com tratamento padrão. Nenhum paciente infundido foi ventilado mecanicamente, embora o caso crítico grave estivesse na UTI; três pacientes não pertencentes à UTI com doença grave foram utilizados como controle. Todos os sete pacientes que receberam infusão de CTM se recuperaram, mas para os três pacientes controle, houve uma morte. Dados os resultados em muitos estudos pré-clínicos *in vivo*, qualquer consideração de usar CTMs para COVID-19 deve ser orientada para casos muito graves em que a síndrome respiratória aguda grave e uma resposta imune exuberante são observadas, e não durante o período inicial de infecção viral ou em casos leves. As principais sociedades acadêmicas de células-tronco e de terapia celular emitiram declarações de cautela contra tratamentos com células-tronco não comprovados, enfatizando a importância de testar novas possíveis terapias em ensaios clínicos primeiro. A perspectiva de usar CTMs para COVID-19, portanto, deve ser temperada com uma avaliação rigorosa dos critérios de inclusão/exclusão de pacientes, bem como uma consideração ética rigorosa para proteger principalmente a segurança do paciente.[9]

### QUALIDADE METODOLÓGICA

Não existem ferramentas para avaliação da qualidade metodológica de revisões narrativas. Em análise crítica, trata-se de um levantamento abrangente sobre o uso de Células-tronco mesequimais para várias doenças e não somente a COVID-19. Os autores não relatam a metodologia pela qual elegeram os estudos incluídos.

# HIDROXICLOROQUINA E CLOROQUINA

## REVISÃO NARRATIVA \ *ÍNDIA*

Estudos clínicos preliminares encorajaram o Conselho Indiano de Pesquisa Médica (ICMR) recomendar a hidroxicloroquina (HCQ) como quimioprofilaxia para profissionais de saúde e pessoas com contato doméstico de casos confirmados. A dose recomendada para profissionais de saúde foi de 400 mg duas vezes no dia 1, seguida de 400 mg uma vez por semana durante 7 semanas, enquanto que para pessoas com contato com pacientes domésticos confirmados, a duração é de três semanas, e a terapia deve ser receitada por um médico. No entanto, não há pesquisas que apoiem o uso de cloroquina (CQ) e HCQ como profilaxia da COVID?19. Além disso, também não há dados que demonstrem que a HCQ possa impedir a progressão da COVID?19 de leve para grave ou seu papel em pacientes gravemente doentes. Existe a necessidade de ensaios clínicos multicêntricos internacionais e randomizados que possam comprovar a eficácia e segurança dessa terapia em quaisquer fases da doença. Dada a gravidade da pandemia e a experiência do ICMR de usar o HCQ para tratamento da malária, a lógica por trás da recomendação de HCQ como quimioprofilaxia é compreensível. Além disso, as diretrizes do ICMR proíbem o uso de HCQ em crianças < 15 anos e indivíduos com retinopatia e hipersensibilidade conhecida para HCQ e 4-aminoquinolinas. Se ainda não há pesquisas em andamento para avaliar a HCQ como medicamento profilático para COVID-19, as autoridades de saúde da Índia devem iniciar um ensaio clínico para confirmar tal recomendação. Os autores concluem que, atualmente na Índia, a automedicação de CQ e HCQ pelo público sem orientação médica é uma preocupação maior, e prevenir o uso não autorizado é essencial.[10]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Não existe ferramenta para avaliar revisões narrativas. Trata-se de uma pequena revisão sobre o uso profilático de CQ e HCQ, voltada especialmente para o cenário indiano onde o Conselho Indiano de Pesquisa Médico autorizou o uso dessas terapias como quimioprofilaxia da COVID-19. Percebe-se que o artigo está bem estruturado e detalhado, no entanto, os autores não relatam como, onde e quais foram os critérios para seleção dos artigos incluídos nesse estudo. Como mencionado pelos autores, a confirmação da eficácia e segurança da CQ e HCQ deve ser realizada por meio de ensaios clínicos randomizados.

# REFERÊNCIAS


1. Sharquie IK. **BCG is a Good Immunotherapeutic Agent for Viral and Autoimmune Diseases: Is it a New Weapon against Coronavirus (COVID-19)?**. Electron J Gen Med. 2020;17(6):em229. Disponível em: https://doi.org/10.29333/ejgm/7892
2. Flacco ME, Martellucci CA, Bravi F, *et al.* **Treatment with ACE inhibitors or ARBs and risk of severe/lethal COVID-19: a meta-analysis**. Heart 2020;0:1–6. Doi: 10.1136/heartjnl-2020-317336
3. Hooks M, Bart B, Vardeny O, Westanmo A, Adabag S, Effects of Hydroxychloroquine Treatment on QT Interval, Heart Rhythm (2020), doi: https://doi.**org/10**.1016/j.hrthm.2020.06.029.
4. Enzmann MO, Erickson MP, Grindeland CJ, Lopez SMC, Hoover SE, Leedahl DD (2020). **Treatment and preliminary outcomes of 150 acute care patients with COVID-19 in a rural health system in the Dakotas**. Epidemiology and Infection 148, e124, 1–6. https://doi.org/10.1017/S0950268820001351
5. Harrigan JJ, Hubbard RA, Thomas S, Riello RJ 3rd, Bange E, Mamtani M, Mamtani R. **Association Between US Administration Endorsement of Hydroxychloroquine for COVID-19 and Outpatient Prescribing**. J Gen Intern Med. 2020 Jun 15:1-3. doi: 10.1007/s11606-020-05938-4.
6. Bénézit F, Le Bot A, Jouneau S, Lemaître F, Pronier C, Lentz P-A, *et al.* **COVID-19 in Patient with Sarcoidosis Receiving Long-Term Hydroxychloroquine Treatment, France, 2020**. Emerg Infect Dis J [Internet]. 2020;26(10). Available from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/26/10/20-1816_article
7. Pishgahi M, Ansari Aval Z, Hajimoradi B, Bozorgmehr R, Safari S, Yousefifard M. **Massive Pulmonary Thromboembolism in Patients with COVID-19; Report of Three Cases**. Arch Acad Emerg Med. 2020 May 16;8(1):e58. eCollection 2020.
8. Tempestilli M, Caputi P, Avataneo V, Notari S, Forini O, Scorzolini L, *et al.* **Pharmacokinetics of remdesivir and GS-441524 in two critically ill patients who recovered from COVID-19**. Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2020; dkaa239. Disponível em: https://doi.org/10.1093/jac/dkaa239
9. Yen BL, Yen M-L, Wang L-T, Liu K-J, Sytwu H-K. **Current status of mesenchymal stem cell therapy for immune/inflammatory lung disorders: Gleaning insights for possible use in COVID-19**. Stem Cells Transl Med [Internet]. 2020 Jun 11;n/a(n/a). Available from: https://doi.org/10.1002/sctm.20-0186
10. Nina PB, Dash AP. **Hydroxychloroquine as Prophylaxis or Treatment for COVID-19: What Does the Evidence Say? Indian J Public Health 2020;64:S125-7**. Doi: 10.4103/ijph.IJPH_496_20
11. Brasil. **Ministério da Saúde**. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa. Boletim Ética em Pesquisa – Edição Especial Coronavírus (Covid-19). CONEP/CNS/MS. 2020, 29: página 1-página 73.

## ESTRATÉGIA DE BUSCA:

## CITAÇÃO

BRASIL. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Ministério da Saúde. **Informe Diário de Evidências – COVID-19 (3 de julho de 2020)**. 2020.



MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

**Apêndice 1:** Protocolos de ensaios clínicos registrados na base ClinicalTrials.gov.

| Nº | Nº DE REGISTRO/PAÍS | CLASSE TERAPÊUTICA | INTERVENÇÃO (GRUPOS) | CONTROLE | STATUS | DATA DE REGISTRO | FINANCIAMENTO |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | NCT04456413/EUA | Imunoterapia | Plasma convalescente | Placebo | Ainda não recrutando | 02/07/2020 | Hackensack Meridian Health |
| 2 | NCT04456153/EUA | Antiparasitário | Atovaquone | Placebo | Ainda não recrutando | 02/07/2020 | University of Texas Southwestern Medical Center |
| 3 | NCT04455243/País não declarado | Expectorante | N-acetilcisteína | Placebo | Ainda não recrutando | 02/07/2020 | Dr. Tariq Alhawassi \| King Saud University |
| 4 | NCT04456452/EUA | Medicamento para osteoartrite | Ampion | Tratamento padrão | Ainda não recrutando | 02/07/2020 | Ampio Pharmaceuticals. Inc. |
| 5 | NCT04455815/Reino Unido | Inibidor de serina protease | Camostat | Tratamento padrão | Ainda não recrutando | 02/07/2020 | Cancer Research UK \| Latus Therapeutics |
| 6 | NCT04456595/Brasil | Vacina | Vacina COVID-19 adsorvida (inativada)-CoronaVac | Placebo | Ainda não recrutando | 02/07/2020 | Butantan Institute \| Sinovac Life Sciences Co., Ltd. |
| 7 | NCT04456361/México | Terapia celular | Células-tronco mesenquimais derivadas da geléia Wharton de cordões umbilicais | Sem comparador | Ativo, não recrutando | 02/07/2020 | Instituto de Medicina Regenerativa |
| 8 | NCT04456049/Suíça | Antineoplásico | Enzalutamide | Tratamento padrão | Ainda não recrutando | 02/07/2020 | Ricardo Pereira Mestre \| Oncology Institute of Southern Switzerland \| Institute of Oncology Research \| Institute for Research in Biomedicine \| Ente Ospedaliero Cantonale, Bellinzona |
| 9 | NCT04455958/EUA | Antivirais | Lopinavir/Ritonavir | Placebo | Ainda não recrutando | 02/07/2020 | OHSU Knight Cancer Institute \| Oregon Health and Science University \| National Cancer Institute (NCI) |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 1 | 22/03/2020 | Avaliação da segurança e eficácia clínica da Hidroxicloroquina associada à azitromicina em pacientes com pneumonia causada por infecção pelo vírus SARS-Cov2 — Aliança COVID-19 | Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein |
| 2 | 23/03/2020 | Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes hospitalizados com síndrome respiratória grave no âmbito do novo Coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado. | Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE |
| 3 | 25/03/2020 | Estudo aberto, controlado, de uso de hidroxicloroquina e azitromicina para prevenção de complicações em pacientes com infecção pelo novo coronavírus (COVID-19): Um estudo randomizado e controlado | Associação Beneficente Síria |
| 4 | 26/03/2020 | Um estudo internacional randomizado de tratamentos adicionais para a COVID-19 em pacientes hospitalizados recebendo o padrão local de tratamento. Estudo Solidarity | Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas – |
| 5 | 01/04/2020 | Avaliação de Protocolo de Tratamento COVID-19 com associação de Cloroquina/Hidroxicloroquina e Azitromicina para pacientes com pneumonia | Hospital São José de Doenças Infecciosas — HSJ/ Secretaria de Saúde Fortaleza |
| 6 | 01/04/2020 | Desenvolvimento de vacina para SARS-CoV-2 utilizando VLPs | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo |
| 7 | 03/04/2020 | Aliança COVID-19 Brasil III Casos Graves — Corticoide | Associação Beneficente Síria |
| 8 | 03/04/2020 | Estudo Clínico Fase I com células mesenquimais para o tratamento de COVID-19 | Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein |
| 9 | 03/04/2020 | Protocolo de utilização de hidroxicloroquina associado a azitromicina para pacientes com infecção confirmada por SARS-CoV-2 e doença pulmonar (COVID-19) | Hospital Brigadeiro UGA V-SP |
| 10 | 04/04/2020 | Ensaio clínico randomizado para o tratamento de casos moderados a graves da doença causada pelo novo coronavírus-2019 (COVID-19) com cloroquina e colchicina | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 11 | 04/04/2020 | Ensaio Clínico Pragmático Controlado Randomizado Multicêntrico da Eficácia de Dez Dias de Cloroquina no Tratamento da Pneumonia Causada por SARS-CoV2 | CEPETI — Centro de Estudos e de Pesquisa em |
| 12 | 04/04/2020 | Plasma convalescente como alternativa terapêutica para o tratamento de | Sociedade Benef. Israelita Bras. – |
| 13 | 04/04/2020 | Ensaio clínico utilizando N-acetilcisteína para o tratamento de síndrome respiratória aguda grave em pacientes com Covid-19 | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo |
| 14 | 04/04/2020 | Suspensão dos bloqueadores do receptor de angiotensina e inbidores da enzima conversora da angiotensina e desfechos adversos em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus | Instituto D'or de Pesquisa e Ensino |
| 15 | 04/04/2020 | Estudo clínico randomizado, pragmático, aberto, avaliando Hidroxicloroquina para prevenção de hospitalização e complicações respiratórias em pacientes ambulatoriais com diagnostico confirmado ou presuntivo de infecção pelo (COVID-19) — Coalizão Covid-19 Brasil V — Pacientes não Hospitalizados | Hospital Alemão Oswaldo Cruz |
| 16 | 05/04/2020 | Ensaio clinico randomizado, duplo cego e controlado por placebo para avaliar eficácia e segurança da hidroxicloroquina e azitromicina versus placebo na negativação da carga viral de participantes com síndrome gripal causada pelo SARS-CoV2 e que não apresentam indicação de hospitalização | Hospital Santa Paula (SP) |
| 17 | 08/04/2020 | Estudo prospectivo, não randomizado, intervencional, consecutivo, da combinação deHidroxicloroquina e Azitromicina em pacientes sintomáticos graves com a doença COVID-19 | Hospital Guilherme Alvaro — Santos — SP |
| 18 | 08/04/2020 | Estudo clínico de conceito, aberto, monocêntrico, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação àazitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) causada pelovírus SARS-CoV-2 | Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda. |
| 19 | 08/04/2020 | Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança do difosfato de cloroquina no tratamento de pacientes com comorbidades, sem síndrome respiratória grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo | Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE |



MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 20 | 08/04/2020 | Quimioprofilaxia com cloroquina em população de alto risco para prevenção de infecções por SARS-CoV-2/gravidade da infecção. Ensaio clínico randomizado de fase III | Instituição Instituto René Rachou/ |
| 21 | 11/04/2020 | Uso de plasma de doador convalescente para tratar pacientes com infecção grave pelo SARS-CoV-2 (covid-19) | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP — HCFMRP |
| 22 | 14/04/2020 | Novas Estratégias Terapêuticas em Pacientes com Pneumonia Grave Induzida por Sars-Cov-2 | Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ |
| 23 | 14/04/2020 | Ensaio clínico de prova de conceito, multicêntrico, paralelo, randomizado e duplo-cego para avaliação da segurança e eficácia da nitazoxanida 600 mg em relação ao placebo no tratamento de participantes da pesquisa com COVID-19 hospitalizados em estado não crítico | Hospital Vera Cruz S. A. |
| 24 | 14/04/2020 | Novo esquema terapêutico para falência respiratória aguda associada a pneumonia em indivíduos infectados pelo SARS-CoV-2 | Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ |
| 25 | 14/04/2020 | Estudo clínico de conceito, aberto, não randomizado, para avaliação da eficácia e segurança da administração oral de hidroxicloroquina em associação à azitromicina, no tratamento da doença respiratória aguda (COVID-19) de intensidade leve causada pelo vírus SARS-CoV-2 | Prevent Senior Private — Operadora de Saúde Ltda. |
| 26 | 16/04/2020 | Impacto do uso de medicações antirretrovirais e da cloroquina sobre a ocorrência e gravidade de | Hospital das Clínicas da Faculdade |
| 27 | 17/04/2020 | Uso de plasma convalescente submetido à inativação de patógenos para o tratamento de pacientes com COVID-19 grave | Instituto Estadual de Hematologia Arthur Siqueira Cavalcanti — HEMORIO |
| 28 | 17/04/2020 | Plasma convalescente como alternativa de tratamento de casos graves de SARS-CoV-2 | Unidade de Hemoterapia e Hematologia Samaritano LTDA. |
| 29 | 17/04/2020 | Hidroxicloroquina e Lopinavir/Ritonavir para melhorar a saúde das pessoas com COVID-19 | Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais — PUC MG |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 30 | 18/04/2020 | Estudo de fase IIb para avaliar eficácia e segurança de succinato sódico de metilprednisolona injetável no tratamento de pacientes com sinais de síndrome respiratória aguda grave, no âmbito do novo coronavírus (SARS-CoV2): um ensaio clínico, duplo-cego, randomizado, controlado com placebo | Diretoria de Ensino e Pesquisa — DENPE |
| 31 | 18/04/2020 | Estudo clinico de eficácia e segurança da inibição farmacológica de bradicinina para o tratamento de COVID-19 | Faculdade de Ciências Medicas — UNICAMP |
| 32 | 21/04/2020 | Avaliação do Uso Terapêutico da Hidroxicloroquina em Pacientes acometidos pela forma Leve da COVID-19: Ensaio Clínico Randomizado | Fundação de Saúde Comunitária de Sinop |
| 33 | 23/04/2020 | HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos | Centro de Tratamento de Tumores Botafogo — CTTB |
| 34 | 23/04/2020 | HOPE: Ensaio clínico de fase II, randomizado, multicêntrico, de Hidroxicloroquina mais Azitromicina para pacientes com câncer SARS-CoV-2 positivos. | Centro de Tratamento de Tumores Botafogo LTDA |
| 35 | 25/04/2020 | O Uso da Fototerapia de UVB com Banda Estreita na Prevenção de Infecções Virais Hospitalares durante a Pandemia De COVID-19: Um Ensaio Clínico Randomizado e Aberto | Empresa Brasileira De Serviços Hospitalares – EBSERH |
| 36 | 25/04/2020 | Intervenção Percutânea Cardiovascular Assistida por Robô como Estratégia para Reduzir o Risco de Contaminação Intra-Procedimento Pelo COVID-19 e Outros Vírus Respiratórios – Um Estudo Piloto Para Minimizar a Exposição de Pacientes e Profissionais da Saúde ao Ar Exalado Durante a Intervenção | Hospital Israelita Albert Einstein |
| 37 | 26/04/2020 | Estudo clínico de fase i para o uso de células-tronco mesenquimais em pacientes com COVID-19 | Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA |
| 38 | 01/05/2020 | Eficácia e segurança do tocilizumabe em pacientes com COVID-19 e preditores de gravidade: ensaio clínico randomizado | Real e Benemérita Associação Portuguesa de Beneficência/SP |
| 39 | 03/05/2020 | Eculizumabe no tratamento de casos graves COVID-19 | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP – HCFMRP |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 40 | 03/05/2020 | A utilização da solução de bicarbonato de sódio no combate da disseminação do SARS-CoV-2/ COVID-19 no Brasil. | Universidade Federal do Acre – UFAC |
| 41 | 03/05/2020 | Determinação de fatores de risco, resposta imune e microbioma/viroma na evolução da infecção pelo novo Coronavirus (SARS-CoV-2) em pacientes receptores de transplante de células hematopoiéticas, com neoplasias hematológicas ou tumores sólidos tratados ou não com hidroxicloroquina e/ou tocilizumabe | Fundação Antonio Prudente |
| 42 | 03/05/2020 | O papel do suporte renal agudo precoce no prognóstico dos pacientes com diagnóstico de COVID 19: um ensaio clínico randomizado | Departamento de Clínica Médica |
| 43 | 05/12/2020 | Eficácia de três protótipos de um dispositivo para redução da dispersão por aerolização em atendimentos odontológicos de urgência em tempos de pandemia de SARS-CoV-2: um ensaio clínico randomizado controlado | União Brasileira De Educação e Assistência |
| 44 | 05/12/2020 | Atenção em Saúde Mental por Teleatendimento para Profissionais de Saúde no Contexto da Infecção SARS-CoV-2 | Hospital de Clínicas de Porto Alegre |
| 45 | 05/12/2020 | Plasma convalescente (PCONV) como terapia de prevenção de complicações associadas a infecção por Coronavírus: ensaio clínico randomizado fase 2 comparando eficácia de plasma imune a SARS-CoV-2 versus controle (plasma convencional) em pacientes adultos diagnosticados com COVID-19 | Centro de Hematologia e Hemoterapia – HEMOCENTRO |
| 46 | 05/12/2020 | A fotobiomodulação associada ao campo magnético estático é capaz de diminuir o tempo de permanência em UTI de pacientes com COVID-19: Ensaio clínico randomizado, placebo-controlado, triplo-cego | Associação Dr. Bartholomeu Tacchini |
| 47 | 15/05/2020 | O papel de intervenções de saúde teleguiadas durante a pandemia por COVID-19 no controle glicêmico e na atitude frente à doença em pacientes com diabetes mellitus: um ensaio clínico randomizado | Hospital de Clínicas de Porto Alegre |
| 48 | 15/05/2020 | Ventilador Eletropneumático FRANK 5010 | Fundação Universidade de Caxias do Sul – FUCS/RS |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 49 | 16/05/2020 | Estudo de intervenção para avaliação diagnóstica baseada em aspectos clínicos, virológicos e abordagem terapêutica escalonada e multimodal na COVID-19 em pacientes transplantados de órgãos sólidos. | Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein |
| 50 | 16/05/2020 | Estudo aberto de uso de tocilizumabe em pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo associada ao COVID-19: Estudo fase II | Sociedade Benef. Israelita Bras. – Hospital Albert Einstein |
| 51 | 16/05/2020 | Estudo controlado de fase iib, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança da ivermectina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19. | Fundação Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto |
| 52 | 19/05/2020 | Avaliação do uso de ivermectina associado a losartana para profilaxia de eventos graves em pacientes com doença oncológica ativa e diagnóstico recente de COVID-19. | Fundação Faculdade Regional de Medicina |
| 53 | 20/05/2020 | Imunoterapia passiva como alternativa terapêutica de tratamento de pacientes com a forma grave de COVID-19. | Fund. Centro Hematologia e Hemoterapia de Minas Gerais |
| 54 | 20/05/2020 | Plasma Convalescente para Pacientes Críticos com COVID-19 | União Oeste Paranaense de Estudos e Combate ao Câncer |
| 55 | 21/05/2020 | Ensaio clínico fase 2 para comparar a eficácia e segurança de diferentes doses de Ivermectina em pacientes com diagnóstico de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2) | Centro de Ciências Biológicas e da Saúde |
| 56 | 22/05/2020 | Suplementação com vitamina d em pacientes com COVID-19: ensaio clínico, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP |
| 57 | 23/05/2020 | Anticorpos na terapia da COVID-19: estudo clínico de fase IIa com plasma de convalescentes e geração anticorpos monoclonais humanos | Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília – UNB |
| 58 | 23/05/2020 | Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave decorrente da SARS-CoV-2 | Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR |
| 59 | 23/05/2020 | Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19 | Hospital de Clínicas de Porto Alegre |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 60 | 23/05/2020 | EFC16844 – Um estudo adaptativo, fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do sarilumabe em pacientes hospitalizados com COVID-19 | Fundação Faculdade Regional de Medicina S. J. Rio Preto |
| 61 | 23/05/2020 | Uso do radioisótopo Cobre-64 como um agente teranóstico em pacientes afetados por pneumoniapor COVID-19 em estágio inicial e moderado | Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ |
| 62 | 24/05/2020 | Utilização do plasma de doadores convalescentes como estratégia terapêutica da COVID-19 no estado do Pará | Centro de Hemoterapia e Hematologia do Pará – Fundação HEMOPA |
| 63 | 24/05/2020 | Desenvolvimento de testes sorológicos nacionais (point-of-care e ELISA) para COVID-19 | Universidade Federal de Pelotas |
| 64 | 25/05/2020 | Avaliação da Eficácia e Segurança das Células-Tronco Mesenquimais NestaCell® no tratamento de pacientes hospitalizados infectados pelo vírus SARS-CoV-2 (COVID-19). | Hospital Vera Cruz S. A. |
| 65 | 25/05/2020 | Ensaio clínico randomizado aberto para comparação do efeito do tratamento com cloroquina ou hiroxicloroquina associadas à azitromicina na negativação viral do SARS-CoV-2 em pacientes internados (CLOVID-2 BH) | Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais |
| 66 | 25/05/2020 | Uso de hidroxicloroquina e azitromicina na abordagem de pacientes com grave acometimento pulmonar por SARS-CoV-2 | Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo – SES/SP |
| 67 | 25/05/2020 | Estudo de coorte com pacientes suspeitos e/ou confrmados de COVID-19 em tratamento por hidroxicloroquina e azitromicina | Secretaria Municipal de Saúde de Palmeira das Missões – RS |
| 68 | 25/05/2020 | Plasma convalescente para tratamento de pacientes graves com COVID-19 | Hospital de Clínicas de Porto Alegre da Universidade Federal do Rio Grande do Sul – HCPA/UFRGS |
| 69 | 25/05/2020 | Utilização de células mesenquimais no tratamento de pacientes com síndrome respiratória aguda grave | Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUCPR. |
| 70 | 26/05/2020 | Tratamento de pacientes com COVID-19 com transfusão de plasma convalescente: Estudo multicêntrico, aberto, randomizado e controlado | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 71 | 26/05/2020 | Estudo de prevalência do Coronavirus (COVID-19) na população de doadores de sangue do centro estadual de hemoterapia e hematologia hemoes e coleta de plasma convalescente para uso no tratamento de pacientes com COVID-19 | Secretaria de Estado da Saúde |
| 72 | 27/05/2020 | Tratamento com Angiotensina (1,7) em pacientes COVID-19: estudo ATCO | ANGITEC PESQUISA, SERVICOS E DESENVOLVIMENTO LTDA |
| 73 | 29/05/2020 | Ensaio clínico randomizado para avaliação da estratégia de anticoagulação plena em pacientes hospitalizados com infecção por coronavírus (SARS-CoV2) – COALIZAO ACTION (ACTION – AntiCoagulaTIon cOroNavirus) | SOCIEDADE BENEF ISRAELITABRAS HOSPITAL ALBERT EINSTEIN |
| 75 | 30/05/2020 | O uso de Extrato de Própolis Verde Brasileiro (EPP-AF) em pacientes acometidos por COVID-19: um estudo clínico piloto, aberto, randomizado. | Hospital São Rafael S.A |
| 76 | 30/05/2020 | Homeopatia para o tratamento da COVID-19 na atenção primária | Unidade Saúde-Escola |
| 77 | 30/05/2020 | COVID 19 e secreção vaginal | Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/EPM |
| 78 | 31/05/2020 | Tomografia de coerência óptica para avaliação de síndrome trombo-inflamatória obstrutiva dos vasos pulmonares microvasculares em pacientes com COVID-19: um estudo exploratório. | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP |
| 79 | 01/06/2020 | Efeitos do uso precoce da nitazoxanida em pacientes com COVID-19 | Universidade Federal do Rio de Janeiro — UFRJ |
| 80 | 01/06/2020 | Uso de Plasma Convalescente como alternativa no tratamento de Pacientes Críticos diagnosticados com COVID-19 | Instituto Paranaense de Hemoterapia e Hematologia S.A. |
| 81 | 03/06/2020 | Plasma de Convalescente para COVID-19 | Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino |
| 82 | 03/06/2020 | Uso de difosfato de cloroquina, associada ou não com azitromicina, para manejo clínico de pacientes com suspeita de infecção pelo novo coronavirus (COVID-19), acompanhados em um programa de referência para cuidados domiciliares. | Hospital da Baleia/Fundação Benjamin Guimarães |



MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 83 | 02/06/2020 | Estudo multicêntrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes internados com COVID 19 | Associacao Brasileira de Ozonioterapia |
| 84 | 02/06/2020 | Avaliação de Eficácia da Metilprednisolona e da Heparina em pacientes com pneumonia por COVID-19: Um estudo fatorial 2 x 2 controlado e randomizado | Instituto D'Or de Pesquisa e Ensino |
| 85 | 02/06/2020 | Estudo controlado de fase IIB, duplo cego e randomizado para avaliar eficácia e segurança do naproxeno em comparação a placebo em associação a azitromicina ou levofloxacina em pacientes com síndrome respiratória aguda grave durante a pandemia de COVID-19. | Fundacao Faculdade Regional de Medicina – S. J. do Rio Preto |
| 86 | 02/06/2020 | Vesículas extracelulares de células mesenquimais no tratamento da falência respiratória aguda associada a COVID-19: ensaio clínico duplo-cego randomizado | Faculdade de Medicina – UFRJ |
| 87 | 02/06/2020 | Ventilador de Exceção para a Covid-19 – UFRJ (VExCO) | Hospital Universitário |
| 88 | 02/06/2020 | Estudo piloto prospectivo, braço único, de intervenção com transfusão de plasma de doadores convalescentes de COVID-19 em pacientes portadores de infecção grave por SARS-CoV-2. | Instituto de Ensino e Pesquisas São Lucas – IEP – São Lucas |
| 89 | 04/06/2020 | Estudo controlado randomizado de fase III para determinar a segurança, eficácia e imunogenicidade da vacina ChAdOx1 nCoV-19 não replicante. | Universidade Federal de São Paulo |
| 90 | 04/06/2020 | Estudo clínico para infusão de plasma convalescente no tratamento de pacientes com coronavírus (COVID-19) no estado da Paraíba | Hospital Universitário Lauro Wanderley/UFPB |
| 91 | 08/06/2020 | Efetividade da administração de peróxido de hidrogênio na forma de gargarejo e spray nasal como tratamento auxiliar de pacientes suspeitos e infectados com SARS-CoV-2 | Universidade de Passo Fundo |
| 92 | 08/06/2020 | Eficácia da suplementação de vitamina D no tempo de internação e uso de ventilação mecânica empacientes hospitalizados com COVID-19: ensaio clínico randomizado duplo-cego | Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro-UNIRIO |
| 93 | 08/06/2020 | Estudo aberto do uso de plasma convalescente em indivíduos com COVID-19 grave. | Departamento de Bioquímica- Universidade Federal do Rio Grande do Norte- UFRN |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 94 | 08/06/2020 | Terapia antitrombótica para melhoria das complicações do COVID-19 (ATTACC). | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP |
| 95 | 06/06/2020 | Produção de insumos e desenvolvimento de novas tecnologias para diagnóstico molecular e imunológico de COVID-19 | Universidade Federal do Rio Grande do Sul |
| 96 | 10/06/2020 | Ensaio clínico multicêntrico, prospectivo, randomizado para avaliação do uso de hidroxicloroquina ± azitromicina ou imunoglobulina em pacientes com insuficiência respiratória por COVID-19 nos Hospitais Universitários Federais da Rede Ebserh | Empres Brasileira de Serviços Hospitalares- EBSERH |
| 97 | 10/06/2020 | Estudo de prevalência de tromboembolismo venoso, preditores de prognóstico e tromboprofilaxia farmacológica na COVID-19 | Faculdade de Medicina de Botucatu/UNESP |
| 98 | 13/06/2020 | Validação clínica de respirador de propulsão mecânica para uso em pacientes do Hospital das Clínicas da FMUSP para posterior utilização nas UTI's de pacientes acometidos pela doença COVID-19, que necessitam de assistência respiratória mecânica | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP |
| 99 | 13/06/2020 | Ensaio Clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da Covid-19 | Universidade Federal de Pernambuco- UFPE |
| 100 | 13/06/2020 | Anticorpos recombinantes: uma promissora imunoterapia contra a pandemia COVID-19 | Fundação Oswaldo Cruz |
| 101 | 13/06/2020 | Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19 | Universidade Federal do Ceará/PROPESQ |
| 102 | 15/06/2020 | Um Estudo de Fase 1B, Duplo-cego, Controlado por Placebo, de Variação de Dose para Avaliar a Segurança, Farmacocinética, e Efeitos Anti-Virais de Galidesivir Administrado Via Infusão Intravenosa aos Participantes com Febre Amarela ou COVID-19. Protocolo BCX4430-108/DMID 18-0022. | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP |
| 103 | 15/06/2020 | Hidroxicloroquina associada ao zinco como tratamento profilático de profissionais de saúde envolvidos nos casos suspeitos ou confirmados da COVID-19. | Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação Universidade Federal do Ceará (PROPESQ/UFC) |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 104 | 15/06/2020 | Ensaio Clínico randomizado, duplo cego, placebo controlado sobre os efeitos do tratamento farmacológico na transmissibilidade do SARS-CoV-2 e na melhora clínica da Covid-19 | Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) |
| 105 | 18/06/20 | Uso de BCG como prevenção de COVID-19 em prossionais de saúde | Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ |
| 106 | 18/06/20 | Estudo de Fase 2, Aberto, Randomizado de Eficácia e Segurança de Acalabrutinibe com os Melhores Cuidados de Suporte Versus os Melhores Cuidados de Suporte em Participantes de Pesquisa Hospitalizados com COVID-19. | Associação Beneficente Síria – São Paulo (SP) |
| 107 | 18/06/20 | Utilização da enoxaparina em dose anticoagulante em pacientes hospitalizados com síndrome respiratória aguda grave por COVID-19 | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP |
| 108 | 18/06/20 | Estudo internacional, multicêntrico, randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e a segurança da dapagliflozina na insuficiência respiratória em pacientes com COVID-19 - DARE19 | Sociedade Beneficente Israelita Brasileira Albert Einstein |
| 109 | 22/06/20 | Estudo multicentrico da prática integrativa e complementar de ozonioterapia em pacientes ambulatoriais com COVID 19 | Associação Brasileira de Ozonioterapia (Aboz) |
| 110 | 22/06/20 | Efetividade terapêutica do plasma de convalescente de COVID-19 produzido pelo HEMOPE: Um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado | Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco – FCM/UPE |
| 111 | 22/06/20 | Uso de plasma convalescente em portadores de COVID-19 | Secretaria Estadual de Saúde de Goiás Hemocentro Coordenador Estadual de Goiás Dr. Nion Albernaz (SES – GO/Hemogo) |
| 112 | 22/06/20 | Uso de ANTI-IL17 em pacientes com síndrome respiratória aguda grave (SRAG) associada a COVID-19 | Fundação de Desenvolvimento da Pesquisa Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG |



MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972
DISQUE SAÚDE 136
MINISTÉRIO DA SAÚDE
PÁTRIA AMADA BRASIL GOVERNO FEDERAL

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 113 | 22/06/20 | Estudo Randomizado Duplo-cego de Ruxolitinibe em pacientes com Síndrome de Desconforto Respiratório Agudo por SARS-COV-2 | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – HCFMUSP |
| 114 | 22/06/20 | Estudo de Fase 2, Multicêntrico, Prospectivo, Randomizado, Duplo-Cego, Controlado por Placebo para Avaliar a Segurança e a Eficácia de ANG-3777 em Pacientes Hospitalizados com Pneumonia por COVID-19 Confirmada. | Hospital Alemão Oswaldo Cruz |
| 115 | 25/06/20 | Avaliação da eficácia de diferentes antimicrobianos na redução da carga viral salivar de SARS-CoV-2 Um estudo clínico controlado e randomizado | Universidade Federal do Rio Grande do Sul UFRGS |
| 116 | 25/06/20 | Avaliação do uso de metilprednisona em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda por COVID-19 | Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual de São Paulo- Iamspe |
| 117 | 25/06/20 | 214094-Um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, para avaliar a eficácia e segurança do otilimabe IV em pacientes com doença pulmonar grave relacionada ao COVID-19 | Instituto de Infectologia Emílio Ribas Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo- SES/SP |
| 118 | 25/06/20 | I4V-MC-KHAA- Estudo de Fase 3, Randomizado, Duplo-Cego, Controlado por Placebo, de Grupos Paralelos de Baricitinibe em Pacientes com Infecção por COVID-19 | Hospital Santa Paula- SP |
| 119 | 25/06/20 | Estudo de fase III, randomizado, duplo-cego, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança do remdesivir com tocilizumabe em comparação ao remdesivir com placebo em pacientes hospitalizados com pneumonia grave pela COVID-19. Protocolo Wa42511 | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP |
| 120 | 29/06/20 | A eficácia da heparina e do tocilizumabe na melhora clínica de pacientes com infecção grave pela COVID-19: um ensaio clínico multicêntrico randomizado (HEPMAB-COVID TRIAL) | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP |
| 121 | 29/06/20 | ESTUDO CoV-Hep: Ensaio clínico randomizado e pareado comparando modalidades de anti-coagulação regional em hemodiálise veno-venosa continua em portadores de COVID-19 | Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo- HCFMUSP |
| 122 | 29/06/20 | PDY16879:- Estudo fase 1b, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e o efeito imunomodulador do inibidor de RIPK1 SAR443122 em pacientes hospitalizados com COVID-19 grave | Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto- FAMERP |

**Apêndice 2:** Ensaios clínicos sobre COVID-19 aprovados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEp).

| Nº | DATA | TÍTULO | INSTITUIÇÃO |
|---|---|---|---|
| 123 | 29/06/20 | Um estudo de fase 2, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo para avaliar a segurança e atividade antiviral de BLD 2660 em pacientes hospitalizados com diagnóstico recente de COVID-19 em comparação com o padrão de cuidados. | Fundação Faculdade Regional de Medicina de São José do Rio Preto- FAMERP |
| 124 | 29/06/20 | Protocolo CINC424J12301-Estudo de Fase 3, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo, multicêntrico para avaliar a eficácia e a segurança de ruxolitinibe em pacientes com tempestade de citocinas associada à COVID-19 (RUXCOVID) | Hospital Alemão Oswaldo Cruz |

Atualizações constantes sobre os ensaios clínicos aprovados pela CONEp podem ser encontradas no endereço acessado pelo código ao lado.



MINISTÉRIO DA SAÚDE - SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - COORDENAÇÃO DE EVIDÊNCIAS E INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS PARA GESTÃO EM SAÚDE
Esplanada dos Ministérios. Bloco G, Ed. Sede, Sobreloja | CEP: 70.058-900 - Brasília – DF | (61) 3315-8972